

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1933

N°

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Lucien FARGETTE

Ancien externe des Hôpitaux de Paris

Né le 13 Avril 1908, à Paris

Contribution à l'étude clinique de la
dégénérescence amyloïde, en particulier
de la valeur diagnostique de l'épreuve
de Bennhold.

(Test biologique au Rouge Congo)

Président de Thèse : M. le Professeur BAUDOUIN

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

1933

ANNÉE 1933

N°

THESE
POUR LE
DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR
Lucien FARGETTE

Né le 13 Avril 1908, à Paris

**Contribution à l'étude clinique de la
dégénérescence amyloïde, en particulier
de la valeur diagnostique de l'épreuve
de Bennhold.**

(Test biologique au Rouge Congo)

Président de Thèse : M. le Professeur BAUDOUIN

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 91

—
1933

I. — PROFESSEURS

Le Doyen..... G. ROUSSY

MM.

ROUVIERE.

Anatomie
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie
expérimentale
Physiologie
Physique médicale.....
Chimie médicale.....
Bactériologie
Parasitologie et histoire naturelle médicale
Pathologie et thérapeutique générales....
Pathologie médicale.....
Pathologie chirurgicale.....
Anatomie pathologique.....
Histologie
Pharmacologie et matière médicale.....
Thérapeutique
Hygiène et Médecine préventive.....
Médecine légale.....
Histoire de la médecine et de la chirurgie.
Pathologie expérimentale et comparée....
Hydrologie thérapeutique et climatologie..

PROUST.
BINET.
STROHL.
DESGREZ.
DEBRÉ.
BRUMPT.
BAUDOUIN.
CLERC.
MARION.
ROUSSY.
CHAMPY.
TIFFENEAU.
LÖPER.
TANON.
RALTHAZARD
LAIGNEL-LAVASTINE.
FIESSINGER.
MAURICE VILLARET.
CARNOT.
BEZANCON.

Clinique médicale.....

ACHARD.
MARCEL LABBÉ.
LEREBOULLET.
NOBÉCOURT.

Hygiène et clinique de la première enfance
Clinique des maladies des enfants.....
Clinique des maladies mentales et des ma-
ladies de l'encéphale.....
Clinique des maladies cutanées et syphi-
litiques
Clinique des maladies du système nerveux
Clinique des maladies infectieuses.....

H. CLAUDE.

Clinique chirurgicale.....

GOUGEROT.
GUILLAIN.
LEMIERRE.
LENORMANT.
CUNEO.

Clinique ophtalmologique.....

GREGOIRE.
GOSSET.
TERRIEN.
LEGUEU.

Clinique urologique.....

Clinique d'accouchements.....

COUVELAIRE.
BRINDEAU.
JEANNIN.
J.-L. FAURE.

Clinique gynécologie.....

Clinique chirurgicale infantile et orthopé-
die

OMREDDANNE.
RATHERY.
LEMAITRE.
PIERRE DUVAL.
SERGENT.
LÉON BERNARD.

Clinique thérapeutique médicale.....

Clinique oto-rhino-laryngologique.....

Clinique thérapeutique chirurgicale.....

Clinique propédeutique.....

Clinique de la Tuberculose.....

Clinique chirurgicale orthopédique de l'a-
dulte

Professeur sans chaire.....

MATHIEU.
HOVELACQUE.
MAUCLAIRE.
MULON.
VERNE.



II. — AGREGÉS EN EXERCICE

MM.

Neurologie et Psychiatrie.....	ALAJOUANINE.
Pathologie médicale.....	AUBERTIN.
Pathologie médicale.....	BÉNARD HENRI.
Pathologie chirurgicale.....	BROCC.
Pathologie médicale.....	BRULÉ.
Pharmacologie	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale.....	CADENAT.
Pathologie médicale.....	CATHALA.
Pathologie médicale.....	CHABROL.
Physiologie	CHAILLEY-BERT.
Pathologie médicale.....	CHEVALLIER.
Physique	DOGNON.
Pathologie médicale.....	DONZELOT.
Obstétrique	ECALLE.
Urologie	FEY.
Bactériologie	GASTINEL.
Pathologie chirurgicale.....	GATELLIER.
Pathologie chirurgicale.....	GIROUD.
Histologie	DE GAUDART D'ALLAINES
Oto-rhino-laryngologie	HALPHEN.
Pathologie médicale.....	HARVIER.
Pharmacologie	HAZARD.
Anatomie pathologique.....	HUGUENIN.
Pathologie médicale.....	HUTINEL.
Hygiène	JOANNON.
Chimie biologique.....	LABBÉ HENRI.
Pathologie médicale.....	LAROCHE GUY.
Pathologie chirurgicale.....	LEVEUF.
Neuro-psychiatrie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie médicale.....	LIAN.
Pathologie chirurgicale.....	MONDOR.
Pathologie médicale.....	MOREAU.
Pathologie chirurgicale.....	MOULONGUET.
Pathologie chirurgicale.....	MOURE.
Histologie	MULON.
Anatomie pathologique.....	OBFRLING.
Anatomie	OLIVIER.
Médecine légale.....	PIÉDELÈVRE.
Obstétrique	PORTES.
Pathologie médicale.....	QUÉNU.
Physiologie	RICHEL Fils.
Chimie biologique.....	SANNIÉ.
Dermatologie et syphiligraphie.....	SÉZARY.
Pathologie chirurgicale.....	VALLERY-RADOT.
Ophthalmologie	(Pasteur).
Obstétrique	VELTER.
Obstétrique	VIGNES.
	VAUDESCAL.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

Obstétrique	LEQUEUX.
Anatomie pathologique.....	LEROUX.
Parasitologie	NEVEU-LEMAIRE.
Histologie	RETTIERER.
Physique	ZIMMERN.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

(ANNEXE)

A TITRE PERMANENT

MM.

Clinique médicale.....	ABRAMI.
Clinique médicale.....	CHIRAY.
Clinique médicale.....	DUVOIR.
Clinique médicale.....	BASSET.
Clinique chirurgicale.....	CHEVASSU.
Clinique chirurgicale.....	HEITZ-BOYER.
Clinique chirurgicale.....	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale.....	N...
Clinique chirurgicale.....	SCHWARTZ.
Clinique obstétricale.....	LE LORIER.
Clinique obstétricale	LEVY-SOLAL.
Clinique obstétricale	METZGER.
Clinique obstétricale.....	GUENIOT.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.....	MAUCLAIRE, profes- seur sans chaire.
Stomatologie	FREY.
Education physique.....	CHAILLEY-BERT.
Radiologie clinique.....	LEDoux-LEBARD.
Puericulture	WEILL-HALLÉ.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MA FEMME

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A Mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur BAUDOUIN

*Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la Présidence de
cette thèse.*

*Hommage de mon profond res-
pect.*

A mon Maître, le Docteur JACOB

MÉDECIN DES HOPITAUX DE PARIS

*Hommage de ma respectueuse
gratitude pour son vivifiant en-
seignement et pour les conseils
bienveillants qu'il m'a prodi-
gués.*

**A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris**

- M. le Docteur BRUHL (*in memoriam*);
M. le Professeur HARTMANN (stage 1927-1928);
M. le Professeur SERGENT (stage 1928);
M. le Professeur LEMIERRE (stage 1928-1929);
M. le Professeur CADENAT (stage 1929);
M. le Docteur RIST (f. f. externe, 1929);
M. le Professeur DUVAL (externat 1930);
M. le Docteur MILIAN (externat 1931);
M. le Docteur GUILLEMOT (externat 1932).

INTRODUCTION

Durant ces dernières années de nombreux auteurs, tant en France qu'à l'étranger, se sont attachés à l'étude de l'Amylose. En 1922 un auteur allemand, Bennhold, a découvert un test biologique permettant de confirmer le diagnostic de dégénérescence amyloïde, diagnostic toujours difficile à affirmer cliniquement.

C'est l'étude clinique de la valeur de cette méthode qui fera l'objet de notre thèse. Mais nous nous efforcerons, au cours de ce travail, d'insister sur certains résultats cliniques que les auteurs modernes ont mis en lumière tout dernièrement et qui modifient profondément la description que les classiques nous ont donnée de la dégénérescence amyloïde.

Il nous semble intéressant de signaler aussi dès maintenant que nos recherches, effectuées dans le service de notre maître, M. le Dr Jacob, ont porté uniquement sur des malades femmes, tuberculeuses pulmonaires depuis plusieurs années, et porteuses de lésions excavées d'évolution torpide, mais ne présentant pas de lésions suppurantes externes ou fistulées.

LA DEGENERESCENCE AMYLOIDE

Les premiers travaux sur la dégénérescence amyloïde remontent à Portal qui la décrit dans le foie en 1813. Peu après Meckel la retrouve dans le rein en 1816 et Rayer en 1840. Mais c'est avec Rokitansky, qui la décrit sous le nom de métamorphose lardacée en 1842, que commencent les recherches importantes. Meckel, en 1853, découvre la réaction iodosulfurique de cette substance et Virchow, pensant à cause de cela à une analogie avec la cellulose végétale, lui donna le nom impropre qui fit fortune de « dégénérescence amyloïde ».

En effet dès 1867, Kékulé et Schmidt montrent qu'il s'agit d'une matière albuminoïde. En 1894 Oddi, puis Krakow, dans le laboratoire de Schmiedeberg, établissent qu'il s'agit d'une combinaison d'albumine et d'acide chondroïtine sulfurique. Depuis, de nombreuses études se sont attachées à préciser sa nature chimique, sa pathogénie, l'anatomie pathologique et la reproduction expérimentale.

Du point de vue clinique il est un fait sur lequel tous les auteurs sont d'accord : l'amylose atteint surtout la rate. Elle lèse en outre principalement le foie

et les reins et, en règle générale, l'atteinte rénale est postérieure à l'atteinte spléno-hépatique. Cette affection touchant les malades atteints d'une protopathie infectieuse et cachectisante ; ses principales causes sont les suivantes :

a) La tuberculose : le plus souvent chez des malades présentant des lésions osseuses suppurantes ou fistulisées, des ulcérations lupiques étendues et même dans les cas de tuberculose pulmonaire torpide excavée sans lésions externes.

b) La syphilis : surtout les lésions ulcéreuses à évolution lente de la peau ou des os et articulations.

c) Toutes les suppurations anciennes et prolongées.

d) Les cachexies dans les maladies infectieuses prolongées.

e) Enfin exceptionnellement l'amylose apparaît en dehors de toute cause apparente : elle semble primitive.

Selon les classiques, l'amylose rénale présente — outre la splénohépatomégalie attestant l'atteinte antérieure de la rate et du foie — des symptômes caractéristiques :

Une polyurie marquée, une forte albuminurie et des œdèmes le plus souvent importants et irréductibles ; enfin des symptômes négatifs : l'absence de cylindres et d'hématies dans le culot de centrifugation des urines (formule morte), l'absence d'hypertension, de rétention azotée et souvent même un abaissement de

l'urée sanguine traduisant un hyperfonctionnement rénal (Rist et Léon Kindberg).

Seuls parmi tous ces signes, l'albumine et les œdèmes rappellent le syndrome clinique des néphrites. D'ailleurs, au point de vue anatomique, l'amylose rénale semblait, non pas une inflammation du rein, une « néphrite », mais une lésion non inflammatoire, une « néphrose ».

Des travaux récents viennent de démontrer combien cette différenciation reste schématique. L'évolution clinique est très semblable à celle des néphrites.

La description clinique classique de la dégénérescence amyloïde est profondément modifiée. Les formes cliniques de l'amylose sont multiples. Tantôt l'amylose rénale s'accompagne d'une albuminurie de quelques centigrammes ou quelques grammes sans œdèmes, sans polyurie, sans azotémie élevée, réalisant le tableau de la néphrite albumineuse simple; tantôt à l'albumine s'ajoutent les œdèmes; mais ils sont parfois légers, fugaces, réductibles; la polyurie fait souvent défaut, la présence de cylindres et d'hématies n'est pas exceptionnelle dans les urines; enfin, il existe souvent un trouble de la fonction uréo-sécrétoire : azotémie un peu élevée : 0 gr. 60 dans les observations de Merklen, Brûlé, Achard, élévation de la constante d'Ambard chez les malades d'Abrami et de Mme Bertrand-Fontaine. Ces derniers auteurs ont même mis en évidence une forme « azotémique pure » ne s'accompagnant pas d'œdèmes et donnant rapidement une azotémie mortelle.

L'amylose rénale évolue donc avec des caractères cliniques voisins de ceux des néphrites, et par ailleurs les recherches histologiques ont montré que dans le rein amyloïde, à côté de l'infiltration des glomérules par la substance amyloïde, on trouve fréquemment des lésions inflammatoires des tubes contournés.

Enfin il faut noter que, contrairement à l'opinion classique, il existe des formes curables de l'amylose rénale, la guérison survenant soit après traitement de la cause, soit même spontanément.

L'étude des modifications humorales au cours de l'amylose rénale montre que l'équilibre protidique du sérum sanguin est troublé de façon assez constante; on trouve une hypoalbuminémie (35 à 60 gr.) liée à un abaissement de la sérinémie (8 à 35 gr.); la globulinémie étant normale ou augmentée, il en résulte une

inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ — Par contre la lipidémie

donne des résultats très inconstants; elle est parfois normale, parfois augmentée, parfois abaissée. Il existe donc à ce point de vue une grande analogie avec la néphrose lipoïdique au cours de laquelle les protides sont modifiés dans le même sens, mais les lipides augmentés. De plus il a été prouvé que ces altérations protido-lipidiques au cours de l'amylose n'avaient pas de rapport avec les symptômes observés chez les malades. Ces modifications sont également indépendantes de l'atteinte rénale, puisqu'on les retrouve chez des sujets atteints d'amylose hépatosplénique sans amy-

lose rénale; elles semblent même sans rapport direct avec le processus amyloïde puisqu'on les a rencontrées chez des sujets atteints de tuberculose ostéo-articulaire fistulisée, mais indemnes d'amylose.

Il existe en France deux théories contradictoires pour expliquer les rapports qui unissent l'infiltration amyloïde des reins et les symptômes de dysfonctionnement rénal qui permettent *in vivo* de suspecter leur atteinte amyloïde.

Pour certains auteurs, M. Labbé, Achard, Léon Bernard, néphrite et amylose sont deux choses surajoutées, et l'une ne peut causer l'autre. Pour les autres, Abrami et ses élèves, l'amylose rénale forme un tout dont les aspects anatomo-cliniques variables sont fonction de la durée, de l'intensité et de l'étendue du processus, sans qu'intervienne aucun facteur intercurrent.

Nous avons vu au cours de cet exposé que, parmi tous les signes susceptibles de faire poser le diagnostic d'amylose, aucun n'était absolument constant. Or, Bennhold a mis au point, en 1922, une méthode biologique permettant de déceler la substance amyloïde en quelque endroit qu'elle siège et permettant un diagnostic précoce de l'affection avant toute atteinte rénale, alors que seuls le foie et la rate sont hypertrophiés et que le diagnostic d'amylose est particulièrement délicat à faire. Mais, lorsque les symptômes rénaux sont apparus, cette épreuve ne pourra prouver que la lésion rénale est surtout amyloïde et qu'une néphrite n'est pas surajoutée.

C'est cette méthode que nous allons étudier maintenant.

L'EPREUVE AU ROUGE CONGO

HISTORIQUE

Les travaux de Griesbach, en 1922, en vue de la détermination du volume sanguin, ont montré la possibilité d'injecter à l'homme, par la voie intraveineuse, sans aucun danger, une solution à 1 % de Rouge Congo.

Bayliss avait d'ailleurs déjà établi cette innocuité il y a une vingtaine d'années. C'est à la suite des travaux de Griesbach que Bennhold a découvert l'affinité élective de ce colorant pour la substance amyloïde.

Pour Oberling, « l'important dans la découverte de Bennhold est d'avoir trouvé la manière d'obtenir une coloration vitale de l'amyloïde ».

En 1923, Bennhold a proposé une méthode permettant de diagnostiquer de façon précoce la dégénérescence amyloïde.

Cette méthode est basée sur le fait suivant : le Rouge Congo étant fixé par la substance amyloïde disparaît plus rapidement du sérum sanguin d'un individu porteur de cette lésion que du sérum d'un individu normal.

Signalons dès maintenant que cette recherche a besoin d'être complétée par celle de l'élimination du colorant par l'urine pour des raisons que nous étudierons plus loin. Cet auteur injecte dans les veines une quantité connue de Rouge Congo et établit colorimétriquement la courbe de disparition du colorant.

Ces travaux ont été repris par de nombreux auteurs et les constatations de Bennhold ont été confirmées par Koreff, Schönberger, Rosenblatt, Strasser, Donato-Vivoli.

Paunz, en 1924, a apporté quelques modifications à la technique de Bennhold. Il a recherché quelle était la quantité minimale de Rouge Congo qui, introduite dans la circulation, était fixée en une heure chez les malades atteints d'amylose.

Cette quantité étant connue, l'épreuve se trouve simplifiée : une heure après l'administration de cette quantité minimale le sérum des sujets normaux est coloré en rouge, celui des malades atteints d'amylose est incolore.

Ces recherches ont été confirmées par L. Nemeth, Morgens Nathan, M. Labbé, R. Boulin et leurs collaborateurs.

Dernièrement, en juin 1933, des auteurs toulousains, MM. R. Cestan, Marcel Sandrail et L. Labro ont apporté une nouvelle modification à la méthode de Paunz en la complétant par un dosage colorimétrique.

Il nous a paru préférable d'employer la méthode proposée par Bennhold, à la fois simple et précise, puisqu'elle permet un dosage colorimétrique de la te-

neur en colorant du sérum, ce qui nous a permis d'étudier quelle valeur il faut exiger de l'indice de fixation pour pouvoir considérer l'épreuve comme étant positive.

ÉTUDE TECHNIQUE

Les recherches de Bennhold, Keith, Rowstrei, ont montré qu'après une injection de 10 cc. de solution à 1 % de Rouge Congo, le mélange du colorant et du plasma est complètement effectué 4 minutes après l'injection, que dix minutes après le plasma commence à se décolorer lentement, et que 24 heures après on ne trouve plus aucune trace de Rouge Congo dans le sérum de sujets normaux.

Nous prendrons donc comme point de départ étalon de ces recherches la teneur en colorant du plasma au moment du mélange complet, c'est-à-dire 4 minutes après l'injection.

Soixante minutes après l'injection on fait une nouvelle prise de sang et on dose colorimétriquement la teneur en colorant du sérum par rapport à l'étalon.

Le Rouge Congo, substance colorante dépourvue de toxicité pour l'organisme humain, est un sel sodique de l'acide benzidine-diazobinaphtylamine-sulfonique. Il est doué d'un très faible pouvoir de diffusion et se comporte en solution aqueuse comme un colloïde électronégatif. Ses propriétés lui permettent d'être

concentré sous forme granulaire par les cellules du système réticulo-endothélial.

Nous avons suivi avec quelques modifications de détail la technique de Bennhold.

Nous employons une solution de Rouge Congo à 1 % dans de l'eau distillée. Cette solution est stérilisée par tyndallisation et conservée en ampoules stériles. Elle doit être absolument dépourvue par filtrage de toutes particules solides qui risqueraient, si elles existaient, de provoquer des accès de frissons désagréables et des phénomènes de choc plus ou moins accentués.

Ces précautions étant prises, nous injectons 10 cc. de cette solution dans une veine du bras droit chez un malade à jeun ou au moins nourri sans graisses dans les heures qui précèdent l'injection.

Quatre minutes et soixante minutes après l'injection on fait au malade une prise de sang de 10 à 15 cc. dans une veine du bras gauche, en ayant soin d'employer une seringue sèche et bien étanche pour empêcher la formation d'écume.

Il faut aussi opérer rapidement, car, lorsqu'on cherchera la veine pendant plusieurs minutes — le garrot étant mis sur le bras —, on aura, comme l'ont démontré des recherches de contrôle (Bennhold), une densification du sang et, par suite, une teneur relative plus grande de colorant dans le plasma.

Le sang recueilli dans la seringue est aussitôt versé dans un tube à centrifuger et centrifugé pendant 15 minutes environ.

Si l'on ne peut opérer assez rapidement, on aura

avantage à recueillir le sang à l'aide d'une aiguille dans un petit verre paraffiné, puis on le versera dans un tube à centrifuger non paraffiné et on centrifugera.

Cette façon de procéder permet d'éviter les phénomènes d'hémolyse qui se produisent parfois lorsqu'on veut obtenir du sérum par coagulation spontanée ou par défibrination avec la baguette en verre.

On détache à l'aide d'une aiguille le caillot de fibrine produit par centrifugation, et, après exsudation du sérum, on le recueille avec une pipette et on le verse dans de petits tubes à essais bien propres.

Lorsque le colorant a été fixé en totalité, le sérum de la 2^e prise présente une coloration normale. Nous disons alors que la réaction au Rouge Congo est totalement positive. C'est le contraire lorsque le sérum de la seconde prise reste coloré en rose ; nous dosons alors au colorimètre la teneur en colorant du sérum n° 2 par rapport au sérum n° 1 de la première prise étalon.

En dehors de ces deux cas extrêmes il est évident qu'il existe des solutions intermédiaires ; mais nous verrons plus loin dans quelles conditions on doit considérer une décoloration partielle du sérum comme une réaction positive ou négative.

Lorsqu'on se trouve en présence d'un sérum coloré en rose, il faut toujours rechercher si cette coloration est due à la présence de Rouge Congo ou, malgré les précautions que nous avons prises pour l'éviter, à un phénomène hémolytique.

Nous avons à notre disposition deux procédés :

1° On peut rechercher les réactions de l'hémoglobine par la Benzidine ou au spectroscope.

2° On peut aussi, en se basant sur le fait que le Rouge Congo est un colorant vital qui a la propriété de virer au bleu en milieu acide et à l'orangé en milieu basique, rechercher cette réaction. On ajoute à 1 cc. de sérum une goutte d'acide chlorhydrique; on observe une coloration bleuâtre si le sérum contient du Rouge Congo.

Si au contraire la coloration rosée est due à la présence d'hémoglobine, le sérum prend une teinte brune par formation de chlorhydrate d'hématine.

Cette réaction peut être très utile en cas d'opalescence du sérum, par exemple chez un malade atteint de néphrose lipoïdique, la lecture de la coloration étant alors très difficile.

D'après les chiffres de Bennhold et Donato Vivoli la déperdition du colorant dans le sérum est de 11 à 29 % chez les sujets normaux.

En cas de néphrite glomérulaire ou de néphro-sclérose maligne elle est de 12,60 à 29 % et a pu atteindre exceptionnellement 55 %. Mais dans tous ces cas on trouve du colorant dans l'urine.

Dans les processus amyloïdes la fixation du colorant oscille entre 40 et 100 % sans que l'on retrouve le colorant dans l'urine. Nous dirons alors que l'épreuve est positive.

Nous appellerons Indice de Fixation la diminution

de la teneur en colorant du sérum de la seconde prise de sang par rapport à la première.

Une seconde vérification, l'élimination urinaire du colorant, s'impose avant de pouvoir juger si la réaction est positive ou non. Cette élimination est différente suivant les cas.

Chez le sujet normal, dont le sérum sanguin est encore coloré en rose une heure après l'injection, l'élimination du Rouge Congo par l'urine commence une demi-heure environ après l'injection et persiste pendant plusieurs jours (4 à 9 jours, d'après Benhold).

Cette élimination très lente n'est jamais suffisante pour qu'on la constate par la coloration de l'urine. On ne peut même jamais obtenir de nuages bleuâtres par l'addition de quelques gouttes d'acide chlorhydrique à l'urine. On ne peut la déceler qu'en filtrant 100 à 300 cc. d'urine sur un papier filtre blanc qui se colore assez nettement en rose. On ajoute alors sur le papier filtre une goutte d'acide chlorhydrique qui fait une tache bleue.

Chez les malades porteurs d'une néphrite glomérulaire ou d'une néphrosclérose les résultats sont sensiblement les mêmes que chez les sujets normaux : faible décoloration du sérum et élimination urinaire nettement décelable.

Dans les cas de néphrose lipoïdique la décoloration du sérum sanguin est rapide, mais est accompagnée d'une élimination énorme du colorant par les urines. L'urine est nettement colorée en rose et l'addition de

quelques gouttes d'acide chlorhydrique fait virer cette teinte au bleu. Le rein néphrosique est donc très perméable au Rouge Congo, comme il l'est pour le bleu trypan et d'autres colorants.

Enfin en présence d'un processus amyloïde où la décoloration du sérum est très marquée, l'élimination urinaire du colorant est nulle dans les cas d'amylose importante; mais dans quelques cas légers la perméabilité du rein au Rouge Congo aurait été un peu augmentée.

Schématiquement nous pouvons donc résumer ces résultats dans le tableau suivant :

Sérum de la seconde prise de sang faite une heure après l'injection

- | | |
|---|--|
| a) Sérum nettement coloré en rose.
Indice de fixation 11 à 29 %. | } Sujets normaux. |
| b) Sérum coloré en rose.
Indice de fixation 11 à 50 %. | |
| | } Sujets atteints de néphrite glomulaire ou de néphrosclérose. |

Dans ces deux cas élimination lente et peu importante du Rouge Congo par l'urine.

- | | |
|---|---|
| c) Sérum très décoloré ou incolore.
Indice de fixation 50 à 100 %. | } 1° Sujets atteints d'Amylose.
Si élimination nulle ou peu importante du Rouge Congo par l'urine. |
| | |

Après la constatation de la disparition du colorant du sérum dans les cas d'amylose, Bennhold a recherché ce que le Rouge Congo devenait. Il a d'abord cru qu'il passait dans l'infiltration œdémateuse du sujet; mais des ponctions de l'œdème ont montré qu'il n'en contenait aucune trace.

L'explication lui a été donnée pas l'autopsie d'un malade amylosique qui avait reçu du Rouge Congo quelques heures avant sa mort. Macroscopiquement, en effet, il observa une coloration rouge de la rate et du foie. La corticalité du rein montrait un piqueté rouge virant au bleu par addition d'HCl. Les lobules hépatiques montraient une espèce de bordure rouge périphérique. La coloration de la rate était plus diffuse et moins nette. Des examens microscopiques avec coloration au violet de Paris ont montré que toutes les parties colorées *in vivo* par le Rouge Congo étaient des amas de substance albuminoïde.

Des vérifications ultérieures par injection de Rouge Congo avant la mort confirmèrent ces résultats, ainsi que l'absence de coloration des organes chez des sujets indemnes d'amylose.

Les travaux de D. Vivoli confirment ces faits.

Bennhold concluait alors que la substance amyloïde agissait comme un filtre sur le plasma circulant contenant du Rouge Congo et fixait celui-ci, ce qui expliquait pourquoi, dans les cas graves, on ne retrouvait pas de colorant dans les urines, même pas la coloration du filtre qui se voit dans les cas normaux, et pourquoi dans les cas légers on en retrouvait des traces légères.

CAUSES D'ERREUR

a) Une première cause d'erreur nous semble pouvoir être due à ce fait qu'une partie du colorant peut se fixer sur la paroi de la veine dans laquelle on pratique l'injection et être aspirée avec le sang lors des deux prises de sang.

Pour éviter une telle éventualité nous conseillons de pratiquer les deux prises de sang au bras, dans lequel l'injection n'a pas été faite.

b) On peut avoir certaines difficultés à reconnaître le colorant dans le sérum sanguin si l'on se trouve en présence d'un phénomène d'hémolyse ou d'un sérum lactescent. Dans le premier cas on recherche les réactions de l'hémoglobine par la benzidine ou au spectroscope. Après avoir éliminé la présence de l'hémoglobine, on confirmera que la coloration est bien due au Rouge Congo par la réaction de l'acide chlorhydrique.

c) On a montré récemment la coexistence possible de lipoïdose, amylose rénale et néphrite, et l'on est en droit de se demander ce que donnerait la réaction dans ce cas. Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner des malades présentant de telles lésions.

d) M. M. Labbé insiste beaucoup sur l'importance de l'influence du système réticulo-endothélial sur l'élimination du Rouge Congo, influence bien étudiée par

Adler et Reimann. Cette étude a été reprise par J. Dyerick, en 1929.

Sans nier la possibilité d'une telle éventualité, nous sommes tentés de ne pas y attacher une aussi grosse valeur et nous pensons, avec MM. Cestan, Labro et Sédraïl, que l'influence de ce système ne peut pas modifier la valeur de l'indice de fixation du Rouge Congo de façon suffisante pour qu'il atteigne les chiffres que l'on rencontre dans l'Amylose.

D'ailleurs J. Dyerick insiste sur le fait que le Rouge Congo s'élimine en grande partie par le foie et seulement en petite quantité par l'urine, et que cette élimination se fait lentement et dure plusieurs jours. Comme notre expérience ne porte que sur une heure, la possibilité d'erreur nous semble assez réduite.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Mme V., âgée de 40 ans, femme de ménage, entre dans le service le 29 mai 1931 pour tuberculose pulmonaire. Le début de sa maladie remonte à deux années. En février 1931 la malade est admise à l'hôpital Tenon, où un examen de crachats établit la présence de B. K. Son état général est alors très mauvais, sa température présente de grandes oscillations. A son entrée dans le service la malade est dans le même état. A la radiographie on constate une tuberculose pulmonaire bilatérale largement excavée au sommet gauche; à droite le champ pulmonaire présente une image en mie de pain sous la clavicule.

A l'examen, en janvier 1932, on note une augmentation de volume marquée du foie qui déborde de quatre travers de doigts les fausses côtes. La rate est grosse, percevable sur quatre travers de doigts. Il existe une albuminurie légère de 0 gr. 45 par litre : il n'y a pas de diarrhée. On constate un peu d'œdème périmalléolaire. L'examen de l'appareil cardio-vasculaire ne révèle rien d'anormal; la tension artérielle est de 8 1/2-13. L'examen du système nerveux ne montre, lui non plus, rien d'anormal.

L'ensemble de ces signes, hépato-splénomégalie accompagnée d'albuminurie légère chez une tuberculeuse, fait porter le diagnostic de dégénérescence amyloïde et une épreuve au Rouge Congo est pratiquée :

Injection de 10 cm³ de solution de Rouge Congo à 1 %.

Après 4 minutes : sérum coloré en rose.

Après 60 minutes : sérum totalement décoloré.

La recherche du colorant dans l'urine reste négative pendant trois jours.

Nous concluons donc : *épreuve totalement positive* ; indice de fixation : 100 %.

Élimination du colorant nulle.

En février 1932, après une période où la température de la malade est très irrégulière, on constate chez elle la constitution d'une hémiplegie totale.

Le 8 mars 1932, l'œdème a considérablement augmenté et une analyse d'urine montre une albuminurie de 14 g. 50 par litre. Un dosage de l'urée sanguine donne 0 gr. 46 par

litre. Enfin le rapport $\frac{\text{serine}}{\text{globuline}} = \frac{30,2}{63,8} = 0,47$.

La malade meurt dans la cachexie le 3 avril 1932 après avoir présenté une grosse albuminurie et des œdèmes importants accompagnés d'ascite. L'examen anatomo-histologique des organes montre une grosse amylose hépatique et splénique, et une amylose rénale discrète.

OBSERVATION II

Mme L,.... âgée de 44 ans, blanchisseuse, entrée dans le service le 8 février 1933, décédée le 4 septembre 1933. Le début de sa tuberculose remonte à juin 1932 et s'est manifestée par une petite hémoptysie. Malgré une autre hémoptysie en août la malade ne se soigne pas, et c'est seulement après une troisième hémoptysie en octobre qu'à la suite d'un examen radiologique et d'un examen de crachats positif au B. K. elle est hospitalisée. On la soumet alors à un traitement aurique que l'on doit cesser pour intolérance après la seconde injection (diarrhée).

Actuellement, en août 1933, elle est atteinte d'une tuberculose bilatérale datant de 14 mois, présentant à la radiographie un aspect très finement nodulaire disséminé avec des taches plus confluentes dans les régions sus et sous-claviculaires. La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

A l'examen nous constatons que la malade est très asthénisée et amaigrie. Elle se plaint d'anorexie, de troubles digestifs vagues et d'une diarrhée importante. Elle a un teint blafard et présente un œdème périmalléolaire assez marqué, remontant jusqu'au creux poplite qui est empâté. Une analyse d'urine a montré la présence d'albumine à l'état de traces. Le foie est percutable sur 14 cm. et déborde les fausses côtes de trois travers de doigts, il est peu sensible à la pression. La rate est percutable sur 7 à 8 cm., mais non palpable. L'auscultation du cœur ne montre rien d'anormal. La tension artérielle est de 11-7 au Vaquez.

L'ensemble de ces signes : hépatosplénomégalie, albu-

minurie et œdèmes nous fait porter le diagnostic d'amylose, et une épreuve au Rouge Congo est pratiquée le 24 août 1933 :

Injection de 10 cc. de Rouge Congo à 1 %.

Après 4 minutes : sérum coloré en rose, mais coloration très pâle.

Après 60 minutes : sérum complètement décoloré.

Réaction franchement positive, décoloration totale : 100 %, car aucune trace du colorant n'est retrouvée dans toutes les urines du 24 au 25 août; les urines du 26 août ont laissé sur le filtre une coloration rosée à peine visible.

Autres examens : Urines; présence de quelques cylindres granuleux et nombreux leucocytes.

Sang : le 28 août : dosage de l'urée 0 gr. 92 par litre. On ne peut pratiquer une constante d'Ambard à cause de la diarrhée importante de la malade.

La malade est décédée le 5 septembre 1933.

L'autopsie peut être pratiquée et, à l'examen anatomique, on trouve une amylose splénique et hépatique importante, visible macroscopiquement par la coloration des pièces par l'iode.

Microscopiquement le foie et la rate présentent une amylose très importante.

Au niveau des reins, l'amylose est assez discrète; les glomérules sont souvent touchés faiblement et partiellement, de façon dissociée; par contre on trouve d'assez grosses lésions des vaisseaux des tubes droits.

OBSERVATION III

B..., âgée de 50 ans, domestique, entre dans le service le 30 juillet 1928. Elle est tuberculeuse depuis 1926, époque à laquelle, après quelques hémoptysies, elle se présente à la consultation à l'hôpital Beaujon, où une analyse de crachats révéla la présence de B. K. Depuis cette date, elle a des hémoptysies importantes et assez fréquentes, et de nombreux examens de crachats ont toujours été positifs.

Actuellement, en mars 1933, elle est atteinte d'une tuberculose pulmonaire bilatérale datant de six ans, avec une caverne géante du poumon gauche et de petites taches assez fines de la région sous-claviculaire droite.

En février 1933, apparaît brusquement une albuminurie à 2 gr. par litre qui s'élève très rapidement pour atteindre 18 gr. par litre le 18 mars 1933.

A l'examen nous constatons le 22 mars 1933 que la malade est pâle, amaigrie, asthénisée et qu'elle présente de l'œdème lombaire; les jambes sont pâles, cyanosées et un peu œdématisées. Elle présente un foie volumineux, percutable sur une hauteur de 16 cm., le bord inférieur descendant à peu près au niveau de l'ombilic. Le foie est assez dur et légèrement sensible. La rate n'est pas palpable et il est impossible de la délimiter à la percussion à cause de la matité pulmonaire. Le cœur ne présente rien d'anormal à l'auscultation. L'ensemble de ces signes: hépatomégalie, albuminurie et œdèmes nous fait porter le diagnostic de dégénérescence amyloïde et une épreuve au Rouge Congo est pratiquée le 23 mars 1933.

Injection de 10 cc. de Rouge Congo : sérum 4 minutes après : coloration rose; sérum 60 minutes après : complètement décoloré.

Examen des urines : 1 heure après l'épreuve : pas de traces du colorant ; 4 heures après l'épreuve : filtre très légèrement coloré en rose; HCl négatif.

Ensuite on ne trouve plus trace du colorant dans les urines pendant 48 heures.

Epreuve totalement positive : décoloration totale 100 % du sérum en une heure non suivie de l'élimination du colorant par les urines.

Autres examens :

3 mars 1933 : Dosage de l'urée sanguine : 0 gr. 30.
 Dosage des albumines totales du sérum = 92 g. par litre.
 Sérine = 48.
 Globuline = 44.

$$\text{Rapport } \frac{\text{Sérine}}{\text{globuline}} = 1,09.$$

23 mars 1933 : Urines : présence de nombreuses cellules épithéliales et leucocytes; pas de cylindres.

5 mai 1933 : Dosage de l'urée sanguine = 0 gr. 45.

Constante d'Ambard = 0,148.

Albumine dans l'urine = 4 gr.

A partir de cette époque, la malade se cachectise de plus en plus. Elle est envahie d'œdème très important avec anasarque. Elle meurt le 28 septembre 1933.

A l'autopsie on constate la présence d'hydrothorax et d'une ascite évaluée à douze litres.

L'examen des viscères montre une amylose splénique, hépatique et rénale visible macroscopiquement et par la coloration à l'iode.

Microscopiquement, on constate la présence d'une amylose importante au niveau de la rate, du foie et des reins.

OBSERVATION IV

Mme D..., âgée de 38 ans, ouvrière, a fait plusieurs séjours dans le service. Le début de sa tuberculose remonte à 1924; elle eut alors de légères hémoptysies et un examen de crachats montra la présence de B. K. En août 1924, elle entre à l'hospice d'Ivry, où elle séjourne pendant vingt mois. En mars 1926, elle reprend son travail et mène une existence à peu près normale jusqu'en décembre 1929 où elle fait un nouveau séjour à l'hôpital. Enfin, en mars 1932, elle revient une fois de plus dans le service et y restera jusqu'en juin 1933.

On relève dans ses antécédents collatéraux : un enfant mort de méningite tuberculeuse en 1922; son mari mort d'une affection tuberculeuse pulmonaire en 1923.

Actuellement, en avril 1933, elle est atteinte d'une tuberculose pulmonaire bilatérale, largement excavée aux deux sommets et qui évolue depuis neuf années.

On a découvert fortuitement par un examen systématique une albuminurie de 1 gr. 25 par litre le 11 avril, albuminurie qui augmentera assez rapidement.

Le 26 avril 1933 la malade se présente à nous avec un état général sensiblement meilleur que ne le faisaient prévoir ses lésions pulmonaires.

A l'examen nous constatons que son foie est perceptible sur 19 cm. de hauteur sur la ligne mamelonnaire; il est dur et un peu douloureux à la palpation; son bord inférieur est lisse.

La rate est perceptible sur 12 cm. de hauteur, mais n'est pas palpable.

Bien que son albuminurie soit de 2 gr. 50, elle ne présente pas d'œdèmes. Elle n'a pas non plus de diarrhée.

L'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal; la tension artérielle mesurée au Vaquez est de 6 1/2-12.

L'ensemble de ces signes : hépato-splénomégalie et albuminurie chez une malade dont la tuberculose évolue depuis 9 ans nous fait porter le diagnostic d'amylose probable et une épreuve au Rouge Congo est pratiquée le 29 avril 1933.

Injection de 10 cc. de Rouge Congo en solution à 1 % : 4 minutes après l'injection le sérum est coloré en rose, mais la coloration très pâle laisse prévoir une réaction positive. 60 minutes après l'injection : le sérum est complètement décoloré. 1 heure 1/4 après l'épreuve, en filtrant 30 cc. d'urines on obtient une coloration à peine visible du filtre en rose pâle et une goutte d'HCl donne une teinte bleutée.

On ne retrouvera plus ensuite, pendant 24 heures, aucune trace du colorant dans les urines, donc *épreuve franchement positive, décoloration totale 100 % du Sérum.*

Autres examens :

29 avril 1933. — Urines : présence de cylindres granuleux et épithéliaux, nombreuses cellules variées, nombreux leucocytes. Sang : dosage de l'urée = 0 gr. 25 par litre. Constante d'Ambard = $K = 0,038$.

$$\text{Rapport } \frac{\text{serine}}{\text{globuline}} = 0,74.$$

La malade quitte le Service le 16 juin 1933 pour aller en convalescence.

OBSERVATION V

Mme D..., âgée de 31 ans, fille de salle, entre dans le Service le 12 septembre 1933 pour tuberculose pulmonaire. Le début de la maladie a été progressif et remonte au moins d'avril 1930, époque à laquelle Mme D. est hospitalisée à La Pitié pendant huit mois et où des examens de crachats montrent la présence de B. K. Elle est traitée par la crisalbine et a fréquemment de petites hémoptysies. Admise à l'hôpital Cochin en janvier 1931, la malade y reste jusqu'au mois de mai. Elle entre alors à l'hospice de Brevannes où elle reste jusqu'en septembre 1933.

Pendant ce séjour elle est atteinte d'une sciatique aigüe qui dure un mois et demi; elle présente ensuite une albuminurie très variable allant de 0 gr. 50 à 13 gr. par litre d'urine.

Actuellement son état général est médiocre; elle présente une tuberculose pulmonaire bilatérale avec atteinte plus marquée du poumon droit où l'on constate deux excavations. Sur le champ pulmonaire gauche on aperçoit, à la radiographie, quelques taches floues.

A l'examen du 16 septembre 1933 la malade est toujours dans le même état : l'albuminurie qui était de 4 gr. 50 à son entrée est tombée à 2 gr. 50; il y a un œdème léger perimalléolaire. L'abdomen est souple et non météorisé, le foie est augmenté de volume; il est perceptible sur 16 cm. de hauteur sur la ligne mamelonnaire; son bord inférieur est lisse et régulier : il n'est pas douloureux à la pression.

La rate est perceptible sur 4 travers de doigts, mais n'est pas palpable; il n'y a pas de diarrhée.

L'examen de l'appareil cardiovasculaire ne montre rien d'anormal.

L'ensemble de ces signes : hépto-splénomégalie accompagnée d'albuminurie importante chez une malade porteuse d'une tuberculose pulmonaire à évolution lente nous fait porter le diagnostic de dégénérescence amyloïde et une épreuve au Rouge Congo est pratiquée le 21 septembre.

Injection de 10 cc. de Rouge Congo en solution à 1 %.

Sérum après 4 minutes : coloré en rose, mais coloration assez pâle; après 60 minutes : décoloration totale.

Aucune trace de colorant n'est retrouvée pendant 3 jours dans les urines, soit par réaction directe avec HCl, soit par filtrage.

Nous concluons donc :

Epreuve totalement positive. Indice de fixation 100 %.
Pas d'élimination urinaire du Colorant.

Autres examens :

Sang : le 20 octobre, urée sanguine = 0 gr. 48 par litre. Constante d'Ambard = 0,102. Urines : très nombreux leucocytes, quelques rares cylindres granuleux.

OBSERVATION VI

Mme G..., âgée de 30 ans, domestique, entre dans le Service le 15 octobre 1931 pour tuberculose pulmonaire. Le début de sa maladie remonte au commencement de l'année 1930. Au mois de mai de la même année elle est hospitalisée à Tenon où l'on trouve des B. K. dans ses crachats. Elle a une hémoptysie quelques mois après. On ne lui fait pas de traitement local, mais une thérapeutique générale.

Quelques jours après son entrée dans le Service, la malade commence à présenter des vomissements bilieux survenant surtout le matin et elle se plaint de vives douleurs abdominales ne s'accompagnant pas de diarrhée. Son état général décline.

A l'examen, en février 1932, on trouve un abdomen un peu ballonné, sans ascite, mais le foie est augmenté de volume et déborde les fausses côtes de 3 à 4 travers de doigts. La rate est percutable sur 3 travers de doigts, non palpable. La malade n'a pas d'œdèmes; on ne trouve pas trace d'albumine dans ses urines. Une réaction de Bordet-Wassermann dans le sang est négative.

Du point de vue bacillose la malade présente de grosses lésions gauches largement excavées au sommet. Elle est légèrement cyanosée et l'examen des crachats est positif au B. K.

Ces signes font penser à une possibilité d'amylose et, en février 1932, est pratiquée une épreuve au Rouge Congo. Injection de 10 cc. de la solution de Rouge Congo à 1 % : 4 minutes après l'injection le sérum est coloré en rose; 60 minutes après l'injection on trouve encore du colorant dans le sérum, mais la coloration est beaucoup plus faible. Le dosage colorimétrique n'a pas été fait.

Aucune trace de colorant n'est retrouvée dans les urines pendant 24 heures.

Epreuve partiellement positive.

L'état général reste stationnaire, ayant plutôt tendance à s'améliorer, lorsqu'en juillet 1932 la malade présente de violentes crises douloureuses abdominales s'accompagnant d'une élévation thermique à 39°, 40° pendant deux jours et ne cédant qu'à la morphine. Puis tout rentre dans l'ordre et l'état général s'améliore à nouveau.

Un autre épisode vient ensuite s'ajouter à l'histoire de cette malade; c'est l'apparition et la disparition d'hydarthroses successives ayant siégé aux deux genoux, hydarthroses indolentes, apparaissant progressivement, sans causes évidentes, sans hyperthermie, et disparaissant spontanément en 10 à 15 jours.

A 2 reprises le liquide d'hydarthrose a été inoculé au cobaye et n'a pas tuberculisé ni donné d'hypertrophie ganglionnaire. Enfin, en décembre 1932, à la suite de douleurs abdominales et surtout lombaires accusées par la malade, l'examen des urines met en évidence la présence d'albumine : 2 gr. par litre.

Au début de mars 1933 l'état général est satisfaisant. L'examen pulmonaire montre, malgré la persistance d'une grosse excavation du sommet gauche, une tendance à l'amélioration.

Dans les urines on trouve toujours de l'albumine, 0 gr. 75 par litre; la diurèse est d'environ 1 litre par 24 heures. Il n'y a pas d'œdèmes.

L'examen montre toujours un foie volumineux, percutable sur 21 cm. de hauteur sur la face mamelonnaire; il est régulier, lisse, non douloureux à la palpation. La rate est percutable sur 7 cm., mais non palpable. Il n'y a pas de diarrhée, mais au contraire la malade a toujours été constipée.

La persistance de l'hépto-splénomégalie déjà constatée il y a un an, et à laquelle s'ajoute aujourd'hui une albuminurie légère, mais persistante depuis 4 mois, nous fait penser que le syndrome amyloïde déjà constaté se complète, et le 9 mars 1933 nous pratiquons une nouvelle épreuve au Rouge Congo.

Injection de 10 cc. de solution Rouge Congo à 1 % : 4 minutes après l'injection, coloration rose pâle du sérum; 60 minutes après l'injection, le sérum est complètement décoloré. Aucune trace du colorant n'est retrouvée dans les urines pendant 48 heures et la décoloration du sérum étant de 100 %, nous concluons :

Epreuve totalement positive.

Autres examens :

Urines : le 27 décembre 1932, très nombreuses cellules dont quelques-unes ont le protoplasma comblé de microbes; quelques leucocytes, quelques placards, pas de colibacilles.

Le 9 mars 1933 : très rares leucocytes, nombreuses cellules épithéliales, assez nombreux cylindres granuleux et épithéliaux, cellules épithéliales très dégénérées, mais avec noyaux bien reconnaissables.

Le 26 mars 1933 : une épreuve de la *galactosurie* a montré une élimination normale.

Sang : le 15 février 1933, dosage de l'urée = 0 gr. 33 par litre; le 26 février 1933 : constante d'Ambard un peu élevée = $K = 0,120$.

En résumé il s'agit d'une femme jeune, atteinte de tuberculose pulmonaire à évolution subaiguë depuis deux ans, tuberculose sur laquelle s'est greffée une amylose soupçonnée cliniquement depuis 18 mois, alors que le syndrome amyloïde est incomplet par suite de l'absence d'atteinte rénale et confirmée dès ce moment par une réaction positive au Rouge Congo.

Un an plus tard, en mars 1933, l'amylose est beaucoup plus nette cliniquement, car, en plus de l'hépto-splénomégalie, la malade présente de l'abuminurie. Une épreuve au Rouge Congo totalement positive confirme de nouveau ce diagnostic.

Enfin, le 5 novembre 1933, nous pratiquons une troisième épreuve au Rouge Congo.

Injection de 10 cm³ de Rouge Congo en solution à 1 %.
Sérum quatre minutes après l'injection : coloration rose pâle du sérum laissant prévoir une réaction positive.

Sérum soixante minutes après l'injection : décoloration totale.

Aucune trace de colorant n'est retrouvée dans les urines pendant quatre jours.

Nous concluons donc :

Epreuve totalement positive. Indice de fixation 100 %.

Cette troisième épreuve vient donc confirmer les résultats que nous avons précédemment obtenus.

OBSERVATION VII

Mme C..., âgée de 56 ans, brocheuse, entre dans le Service le 20 décembre 1932 pour tuberculose pulmonaire. Le début de sa maladie remonte au mois de décembre 1931 et elle est hospitalisée à l'Hôtel-Dieu en janvier 1932 où un examen bactériologique des crachats montre de nombreux B. K. et où la radiographie révèle de grosses lésions du poumon droit. A cette époque elle n'a pas d'albuminurie, mais elle nous signale que les médecins lui ont trouvé un foie augmenté de volume et douloureux à la pression. Elle reste à l'Hôtel-Dieu six mois et pendant ce séjour perd 19 kilogs. Après avoir passé ensuite deux mois à Brévannes, elle est hospitalisée à Ivry. Son état général est alors très mauvais : elle est très amaigrie, asthénisée et anorexique. Elle tousse et crache beaucoup; sa température se maintient entre 38° et 39°. Un examen des crachats révèle de nombreux B. K. Une radiographie faite à cette époque montre une image de lobite supérieure droite avec image en mie de pain et un aspect finement granité du reste du champ pulmonaire droit. A gauche on voit des taches floues et peu opaques couvrant la moitié supérieure du champ pulmonaire, avec une petite image cavitaire en croissant, pourvue d'une bronche de drainage particulièrement nette.

On trouve dans les antécédents de cette malade plusieurs cas de tuberculose familiale.

Nous l'examinons le 5 mars 1933 et la trouvons dans le même état. L'abdomen est normal, mais le foie est augmenté de volume, percevable sur 16 cm. sur la ligne mamelonnaire; il est lisse et un peu douloureux à la palpation.

On ne trouve pas de splénomégalie.

Il n'y avait jamais eu et il n'y a pas à cette date d'albuminurie ni d'œdèmes. L'auscultation du cœur ne révèle rien d'anormal. La tension artérielle prise au Vaquez est de 6,5-10,5.

La présence de cette hépatomégalie isolée chez cette tuberculeuse fébrile et à suppuration pulmonaire importante nous fait penser à la possibilité d'un processus amyloïde à son début, et, le 7 mars 1933, nous pratiquons une épreuve au Rouge Congo.

Injection de 10 cc. de la solution à 1 % à 11 heures : 4 minutes après l'injection : couleur rose très nette du sérum; 60 minutes après l'injection, coloration rose semblable, donnant une égalité de teinte absolue au colorimètre.

A 15 h. 30 on filtre 60 cc. d'urine : le filtre est coloré en rose; la réaction directe d'HCl dans l'urine est négative.

Le 8 mars, on retrouve les mêmes traces du colorant dans l'urine.

Le 9 mars, par suite d'une diarrhée profuse on ne peut recueillir d'urines.

Le 10 mars, on constate encore nettement du colorant dans l'urine.

Epreuve totalement négative, aucune fixation du colorant qui s'élimine normalement par les reins.

La malade meurt le 17 mars 1933.

A l'autopsie, macroscopiquement, le foie, la rate et les reins ne présentent pas un aspect amyloïde.

A l'examen histologique on ne trouve pas de lésions amyloïdes de ces organes, mais une dégénérescence graisseuse du foie.

OBSERVATION VIII

Mme E..., âgée de 25 ans, sans profession, entre dans le Service le 20 juin 1933 pour tuberculose pulmonaire. Le début de sa maladie remonte au mois de décembre 1932. On constate de l'asthénie, de la toux, un amaigrissement rapide de 4 kilogs. Un examen bactériologique des crachats est fait dans un dispensaire, mais la malade en ignore les résultats. Après une amélioration passagère, son état général s'altère de nouveau au mois de mai 1933 et la malade est hospitalisée à Lariboisière où un examen des crachats décèle la présence de nombreux B. K. Un traitement à la crisalbine est institué, mais presque aussitôt supprimé, la malade présentant une diarrhée importante.

Actuellement, en juin 1933, la malade est atteinte de tuberculose pulmonaire bilatérale datant de 7 mois, ayant évolué très rapidement et ayant une allure de phtisie galopante. La radiographie montre une large image de mie de pain à droite et à gauche des taches diffuses et une image de mie de pain plus discrète.

L'état général est très mauvais, la patiente est très amaigrie, asthénisée et anorexique. La température est irrégulière et se maintient entre 38° et 39°. On note aussi une diarrhée importante datant de plusieurs mois. Un examen radiologique montre une tuberculose intestinale.

A l'examen de l'abdomen on constate que le foie est un peu augmenté de volume : il est lisse, non douloureux à la palpation et déborde les fausses côtes de deux travers de doigts.

La rate est percutable sur quatre travers de doigts, mais n'est pas palpable.

Les urines de la malade ne contiennent pas d'albumine.

Cette hépato-splénomégalie non accompagnée d'albumine chez une femme atteinte de tuberculose pulmonaire bilatérale très importante, nous fait penser à la possibilité d'un processus amyloïde au début, n'ayant pas encore touché le rein, et une épreuve au Rouge Congo est pratiquée le 30 juin.

Injection de 10 cc. de Rouge Congo à 1 % : 4 minutes après l'injection : sérum coloré en rose; 60 minutes après l'injection : diminution nette de la coloration rose du sérum. Le dosage colorimétrique montre que l'indice de fixation est de 26 %.

Examen des urines :

Pendant les cinq jours qui suivirent l'injection, la recherche directe du colorant par addition d'HCl dans les urines fut toujours négative.

Par contre, pendant les quatre premiers jours, le filtrage des urines laissait une coloration rose sur le filtre, coloration qui virait au bleu par HCl.

Enfin, le cinquième jour on ne retrouvait plus aucune trace du colorant dans l'urine.

Nous concluons donc :

Epreuve négative. Indice de fixation 26 %.

L'état général de la malade décline de jour en jour; le 5 juillet, après une hypothermie à 36°5, la température remonte à 39° et une phlegmatia alba dolens apparaît.

La malade meurt le 18 juillet 1933.

Après autopsie on ne constate la présence d'aucune lésion amyloïde à l'examen anatomo-histologique de la rate, du foie et des reins.

OBSERVATION IX

Mme M..., âgée de 44 ans, ménagère, entre dans le Service le 20 juin 1933 pour tuberculose pulmonaire. L'affection semble avoir débuté il y a deux ans, en 1931, par une laryngite chronique pour laquelle la malade est soignée à l'hôpital Tenon. Elle est alors très asthénisée pendant quelques mois. Au mois d'août 1932, à la suite d'un refroidissement, la malade est obligée de s'aliter et souffre de nouveau de sa laryngite; puis elle commence à tousser et cracher un peu.

En avril 1933 elle va en consultation dans un dispensaire où il lui est conseillé d'entrer à l'hôpital, un examen de crachats ayant établi la présence de B. K.

Actuellement elle présente une tuberculose pulmonaire unilatérale droite, excavée sous la clavicule, compliquée d'une tuberculose laryngée précoce avec infiltration massive des *arythénoïdes* et des bandes ventriculaires. Son état général est très médiocre. La malade est asthénisée et anorexique; sa température est irrégulière et l'on constate une albuminurie légère oscillant entre 0 gr. 50 et 2 gr. sans œdèmes.

L'examen de l'abdomen ne révèle rien d'anormal; le foie est normal à la percussion et à la palpation; la rate n'est ni percutable, ni palpable; pas de météorisme. Il n'y a pas de diarrhée. Un dosage de l'urée sanguine donne 3 gr. 35 par litre; une constante d'Ambard = 0,129.

L'ensemble de ces signes ne peut faire penser à un processus amyloïde et une épreuve au Rouge Congo est pratiquée à titre de témoin.

Le 10 juillet 1933 : injection de 10 cc. de la solution à 1 % de Rouge Congo; 4 minutes après : sérum nettement

coloré en rose; 60 minutes après : décoloration importante du sérum.

Au colorimètre : indice de fixation, 58 %.

L'élimination urinaire du colorant est peu importante; le filtre est légèrement coloré en rose, la réaction directe avec HCl dans l'urine étant négative. On ne retrouve plus de traces de colorant au bout de 48 heures.

L'interprétation de la réaction est ici délicate, car nous sommes en présence d'un cas limite. Cependant puisque l'élimination rénale est nette et même un peu diminuée, cela nous permet d'écarter l'amylose et la néphrose, et nous concluons :

Epreuve négative (limite). Indice de fixation 44 %. Élimination rénale un peu inférieure à la normale.

L'état de la malade s'aggrave alors de jour en jour; elle souffre beaucoup de son larynx, présente des crises de dyspnée paroxystique et meurt le 29 juillet avant qu'une seconde épreuve au Rouge Congo ait été effectuée.

A l'autopsie, on ne trouve aucune trace de lésion amyloïde du foie, de la rate et des reins. L'examen microscopique confirme qu'il n'y a pas d'amylose dans ces organes, mais par contre des lésions importantes de néphrite chronique scléreuse.

OBSERVATION X

Mme C..., âgée de 60 ans, couturière, entre dans le Service le 1^{er} mars 1933 pour tuberculose pulmonaire. Le début de sa maladie remonte au mois de juillet 1932. A cette époque, la malade, reconnue diabétique depuis 1927, et soignée depuis cette date pour cette affection, voit son état général s'altérer. Elle va en consultation dans un dispensaire en novembre 1932 où une analyse de crachats établit la présence de B. K., et un examen radioscopique des lésions évolutrices du poumon gauche. Elle est admise à l'hôpital où elle reste 15 jours, puis est dirigée sur l'hospice d'Ivry où elle entre le 1^{er} mars 1933. Un examen radioscopique montre alors une condensation très largement excavée du tiers supérieur du champ pulmonaire gauche et un petit foyer de condensation scissurale à droite.

A l'examen, le 10 juin 1933, elle présente un état général mauvais. L'abdomen n'est pas météorisé, le foie est légèrement augmenté de volume et déborde de 2 à 3 travers de doigts les fausses côtes; il n'est pas douloureux à la palpation. La rate est difficile à explorer à cause de la matité pulmonaire; elle n'est pas palpable.

La malade présente une glycosurie intermittente et modérée; la recherche de l'albumine dans l'urine a montré 2 jours avant qu'elle en contenait 0 gr. 35 par litre.

L'appareil cardiovasculaire ne révèle rien d'anormal. La tension artérielle est de 9-16 au Vaquez.

L'ensemble des signes précédemment décrits nous fait penser à une possibilité d'amylose au début et nous pratiquons une épreuve au Rouge Congo le 12 juin 1933.

Injection de 10 cc. d'une solution à 1 % de Rouge Con-

go : 4 minutes après l'injection : sérum coloré en rose;
60 minutes après l'injection : coloration sensiblement
identique.

L'élimination urinaire du colorant s'est montrée normale les 12, 13 et 14 juin, la recherche directe par addition d'HCl étant négative, mais le filtre étant légèrement coloré en rose, teinte virant au bleu en présence d'HCl.

Epreuve négative.

Indice de fixation très faible.

Élimination rénale normale.

L'état général de la malade décline alors de plus en plus et la mort survient le 22 août 1933.

L'examen anatomo-histologique montre l'absence de toute atteinte amyloïde splénique, hépatique ou rénale venant ainsi confirmer le résultat négatif de l'épreuve au Rouge Congo.

OBSERVATION XI

Mlle C..., âgée de 44 ans, couturière, entre dans le Service le 14 mars 1933 pour tuberculose pulmonaire. Le début de sa maladie remonte au mois d'avril 1929 et elle est admise à l'hôpital Laennec en juillet 1929. Un examen des crachats pratiqué à cette époque décèle la présence de B. K. L'atteinte pulmonaire étant unilatérale et droite, un pneumothorax est tenté, mais échoue à cause d'adhérences pleurales importantes rattachées alors à une pleurésie survenue 12 ans plus tôt. En août de la même année, la malade subit une phrénicectomie qui ne donne pas de résultats appréciables. Elle fait alors un séjour au sanatorium pendant dix mois. Après un nouveau séjour à l'hôpital Laennec, du mois d'août 1930 à juin 1931, où elle est traitée par la Crisalbine, la malade part au sanatorium et y reste pendant 14 mois, au cours desquels on continue ce traitement. Elle est alors très améliorée; mais elle est examinée à nouveau en février 1933 à la suite d'une nouvelle altération de son état général et elle est admise au mois de mars à l'hospice d'Ivry.

Actuellement elle est atteinte d'une tuberculose pulmonaire droite, avec persistance d'une large cavité rétro-claviculaire. Son état général est assez satisfaisant. On institue encore une fois un traitement à la crisalbine.

L'appareil cardiovasculaire ne révèle rien d'anormal; la tension artérielle = 9-15.

L'examen de l'abdomen montre que le foie et la rate sont normaux à la percussion et à la palpation.

La malade n'a jamais eu d'albumine dans ses urines; elle n'a pas de diarrhée. En résumé rien chez elle ne peut faire penser à la possibilité d'un processus amyloïde.

Une épreuve au Rouge Congo est pratiquée à titre de réaction témoin le 12 juillet 1933.

Injection de 10 cc. de solution à 1 % de Rouge Congo :

Sérum après 4 minutes : coloré nettement en rose.

— — 60 — coloration sensiblement identique.

La recherche de l'élimination urinaire du colorant a montré que cette élimination est normale. Nous concluons donc :

Epreuve négative : Indice de fixation très faible.

Élimination rénale normale.

Lors de cette épreuve il s'est produit un incident, le seul que nous ayons eu à déplorer au cours de nos recherches. Aussitôt après l'injection la malade est prise de malaises, nausées violentes avec une poussée vasodilatatrice de la face, puis sueurs abondantes s'accompagnant de pâleur de la face et de troubles visuels. Elle se plaint d'avoir froid; on la réchauffe. La température rectale est à ce moment 37°, le pouls est incomptable, les battements cardiaques sont de 92 à la minute.

Ces phénomènes de choc léger cédèrent progressivement et n'eurent aucun caractère de gravité. Nous les rapprochons de phénomènes semblables décrits par Bennhold lors de l'introduction involontaire dans la circulation de petites particules non dissoutes du colorant. Cette hypothèse nous semble possible, l'injection ayant été pratiquée avec une solution préparée assez longtemps à l'avance et ayant pu contenir de ce fait un léger dépôt.

OBSERVATION XII

Mlle H..., âgée de 24 ans, entre dans le Service le 5 avril 1933 pour tuberculose pulmonaire. Le début de sa maladie remonte au mois de février 1931; à la suite d'un accouchement à terme il se produit un épisode aigu fébrile. La malade est alors hospitalisée à St-Antoine, où des examens révèlent la présence de B. K. dans les crachats. Un traitement à la crisalbine est institué et la malade, améliorée, quitte l'hôpital en juillet 1931 pour aller se reposer à la campagne. Elle est de nouveau admise à l'hôpital St-Antoine au mois de décembre 1932 et y restera jusqu'à son admission à l'hospice d'Ivry.

Actuellement elle présente une tuberculose pulmonaire bilatérale, se manifestant par une condensation massive du poumon gauche, avec une grosse cavité sous-claviculaire encore parcourue de brides et travées, donnant l'aspect d'image en mie de pain. Du côté droit on note un aspect très finement miliaire diffus.

La malade présente un état général médiocre; rien de particulier à l'examen de l'appareil cardio-vasculaire.

L'examen de l'abdomen montre que le foie est normal à la percussion et à la palpation, et que la rate n'est ni percutable, ni palpable.

La malade n'a pas de diarrhée, mais présente une albuminurie variable, atteignant parfois 4 grammes et disparaissant parfois complètement.

L'ensemble de ces signes ne peut faire penser à un processus amyloïde et on pratique une épreuve au Rouge Congo à titre de témoin le 10 juin 1933.

Injection de 10 cc. de solution à 1 % de Rouge Congo.
4 minutes après : sérum nettement coloré en rose.

60 minutes après : coloration sensiblement identique.

L'élimination urinaire du colorant se fait normalement pendant plusieurs jours. Nous concluons donc :

Epreuve négative : Indice de fixation très faible.

Élimination rénale normale.

L'examen des urines, le 10 juin, a permis d'établir la présence de nombreux leucocytes et de très nombreuses cellules et placards endothéliaux. Pas de cylindres.

OBSERVATION XIII

Mme M..., âgée de 24 ans, sténo-dactylographe, entre dans le service le 20 juin 1933 pour tuberculose pulmonaire. Le début de l'affection semble remonter au mois de janvier 1930. En février 1930 elle commence une grossesse qui évolue normalement et l'accouchement a lieu en novembre. On ne note pas alors d'aggravation de la maladie et la malade s'est bien portée jusqu'au mois de décembre 1932, époque à laquelle débute une poussée évolutive à marche rapide et s'accompagnant de troubles digestifs. Au mois de mars 1933 elle est admise à l'hôpital de La Charité, où un examen des crachats révèle la présence de B. K.

Actuellement, l'aspect de la maladie est celui d'une broncho-pneumonie tuberculeuse diffuse et bilatérale. La malade est très anémiée et présente une température à grandes oscillations. Il y a des troubles digestifs importants : diarrhée prolongée, vomissements alimentaires et une polydipsie marquée.

La malade n'a jamais eu d'albumine dans ses urines.

L'examen du cœur montre une tachycardie à 120 pulsations à la minute et un rythme à temps égaux.

L'examen de l'abdomen révèle un météorisme net; le foie est normal à la percussion et à la palpation. La rate n'est ni percutable, ni palpable.

L'ensemble de ces signes n'implique aucunement l'existence d'un processus amyloïde et une épreuve au Rouge Congo est pratiquée le 30 juin à titre de témoin.

Injection de 10 cc. d'une solution à 1 % de Rouge Congo.

4 minutes après : sérum nettement coloré en rose.
60 — — coloration sensiblement identique.

Epreuve négative : Indice de fixation très faible.

Elimination rénale normale.

L'état de la malade s'aggrave de jour en jour et elle meurt dans la cachexie le 22 août 1933. Il nous a été impossible de pratiquer l'autopsie (opposition).

OBSERVATION XIV

Mme B..., âgée de 39 ans, concierge, entre dans le Service le 22 août 1933 pour tuberculose pulmonaire. Le début apparent de la maladie remonte au mois de juin 1933. Un examen de crachats pratiqué à la consultation de l'hôpital Tenon montre la présence de nombreux B. K. A son entrée dans le service la malade présente un état général mauvais; elle a maigri de six kilogs depuis le mois de juin; elle tousse et crache abondamment; sa température est élevée. Un examen radiologique montre une image cavitaire sous-claviculaire droite et quelques taches floues sur la moitié supérieure du champ pulmonaire gauche. Un traitement à la crisalbine est institué.

A l'examen, le 12 septembre, l'abdomen est souple et non météorisé; le foie est normal à la palpation et à la percussion; la rate n'est ni percutable, ni palpable.

On trouve un léger œdème périmalléolaire des membres inférieurs.

Il n'y a pas d'albumine dans les urines.

L'examen de l'appareil cardio-vasculaire ne révèle rien d'anormal.

L'ensemble des signes précédemment décrits ne peut faire penser à un syndrome de dégénérescence amyloïde et une épreuve au Rouge Congo est pratiquée le 14 septembre 1933 à titre de témoin.

Injection de 10 cc. de solution de Rouge Congo à 1 %.

4 minutes après l'injection : sérum coloré en rose.

60 — — : coloration sensiblement identique du sérum.

L'élimination rénale du colorant est normale pendant les trois jours suivants : recherche directe avec Hcl. négative.

tive, mais coloration rose du filtre; coloration virant au bleu par addition d'Hcl.

Nous concluons donc :

Epreuve négative;

Indice de fixation très faible;

Elimination rénale normale.

Ce résultat confirme l'absence de signes cliniques permettant de porter le diagnostic d'amylose.

DISCUSSION DE NOS OBSERVATIONS

Au cours de nos recherches nous avons rencontré chez 6 de nos malades un processus amyloïde (Obs. I à VI).

Parmi ces 6 malades, 3 sont décédées et la vérification anatomo-histologique a montré formellement la présence de lésions amyloïdes (Obs. I à III). Les signes cliniques nous avaient d'ailleurs permis de porter le diagnostic : l'épreuve au Rouge Congo s'est montrée chez ces 3 malades fortement positive.

Parmi les 3 autres malades atteintes d'amylose, les deux premières (Obs. IV et V) présentent un syndrome clinique ne laissant aucun doute quant à l'existence chez elles de telles lésions. La réaction au Rouge Congo est chez elles fortement positive.

La malade de notre Obs. n° VI présente un cas très intéressant. Elle est atteinte d'une tuberculose excavée évoluant depuis quatre années et actuellement en voie d'amélioration très nette. Or, chez elle, l'existence d'un foie volumineux et d'une rate percutable avait dès le mois de février 1932 fait penser à une possibilité d'amylose au début, sans atteinte rénale, car il n'y avait ni œdèmes, ni albuminurie. Une épreuve au

Rouge Congo pratiquée à cette époque a montré une décoloration très importante du sérum ayant fait interpréter la réaction comme étant positive. Une albuminurie légère était apparue depuis quelques mois lorsque nous fîmes, au mois de mars 1933, une deuxième épreuve au Rouge Congo qui, cette fois, se montra totalement positive.

Malgré cette très forte probabilité d'amylose, l'état général et pulmonaire de cette malade s'est beaucoup amélioré ; aussi avons-nous pratiqué au début du mois de novembre une troisième épreuve au Rouge Congo, afin de rechercher si l'évolution de l'amylose était parallèle à l'évolution des lésions causales et si nous étions en présence d'une forme curable d'amylose. L'épreuve s'est toujours montrée totalement positive. Bien que n'ayant pas la preuve formelle de l'existence des lésions amyloïdes, une biopsie hépatique n'ayant pas été pratiquée, nous pensons que cette observation peut être rapprochée de celle de M. Labbé. En effet, dans ces deux cas, l'épreuve de Bennhold a permis de soupçonner l'amylose hépato-splénique avant toute atteinte rénale, puis de voir s'installer le syndrome rénal.

Parmi les malades ayant présenté une réaction négative à l'épreuve au Rouge Congo, nous considérons deux groupes : 1° un premier groupe de deux malades chez lesquelles l'existence d'un gros foie isolé (Obs. VII) ou d'une hépatosplénomégalie (Obs. VIII) nous avait fait penser à une possibilité d'amylose. Or, chez ces deux malades, la vérification anatomo-histo-

logique a permis d'affirmer l'absence de lésions amyloïdes spléniques, hépatiques ou rénales, résultat confirmant celui de la réaction au Rouge Congo négative; 2° un second groupe de six malades ne présentant aucun signe clinique permettant de faire suspecter l'amylose. Chez toutes ces malades la réaction a été négative. Nous mentionnerons cependant à part le résultat de notre observation n° IX. Chez cette malade, indemne cliniquement d'amylose, la réaction au Rouge Congo a montré un indice de fixation à 44 %, indice très élevé pour une réaction négative (un cas négatif de Bennhold avec une fixation de 50 %), et, devant cette réaction limite, nous hésitions pour l'interprétation. La vérification anatomo-histologique nous a montré l'absence de toute amylose hépatique splénique ou rénale, mais a établi l'existence d'une néphrite chronique scléreuse.

Chez nos cinq autres malades les réactions franchement négatives sont venues confirmer les résultats cliniques.

En résumé nous voyons que, chez les six malades ayant présenté une réaction franchement positive, nous avons eu trois fois la preuve nécropsique de l'existence d'amylose, et chez les trois autres il existe un syndrome clinique suffisant pour porter ce diagnostic.

Par contre, parmi les huit malades qui ont eu une réaction négative, six n'étaient porteuses d'aucune lésion amyloïde visible cliniquement, et, pour les deux autres, alors que la clinique était insuffisante pour

conclure si oui ou non il existait une amylose, la réaction de Bennhold est venue trancher le diagnostic.

En dehors de l'épreuve au Rouge Congo nous avons pratiqué chez nos six malades atteintes d'amylose différents examens dont les résultats concordent nettement avec ceux obtenus durant ces dernières années par certains auteurs, dont nous avons déjà brièvement exposé les travaux.

Nous avons fait doser l'urée sanguine chez ces six malades et nous avons trouvé cinq fois des chiffres normaux : 0,46 (Obs. I) ; 0,45 (Obs. III) ; 0,48 (Obs. V) ; 0,33 (Obs. VI) ; 0,25 (Obs. IV), et une fois seulement un chiffre supérieur à la normale : 0,92 (Obs. II). Chez quatre malades la constante d'Ambard s'est trouvée une fois légèrement abaissée : 0,03 (Obs. IV) et trois fois élevée : 0,148 (Obs. III) ; 0,102 (Obs. V) ; 0,120 (Obs. VI).

La recherche des cylindres dans l'urine a été pratiquée chez cinq de ces malades :

Nous en avons trouvé quatre fois : Obs. II, IV, V et VI; dans l'autre cas nous n'avons pu les mettre en évidence : Obs. III. Chez trois malades nous avons étudié le rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ et nous avons trouvé trois fois l'inversion du rapport : 0,47 (Obs. I) ; 0,74 (Obs. IV) ; 1,09 (Obs. III).

Remarquons en outre que nos malades présentaient une diurèse sensiblement normale et que nous n'avons trouvé d'œdèmes importants que 3 fois sur 6 (chez nos malades décédées), œdèmes augmentant

considérablement et deux fois accompagnés d'ascite à la phase terminale de la maladie.

Nous insistons aussi sur le fait que toutes nos malades présentant des lésions amyloïdes étaient des tuberculeuses pulmonaires avec des lésions excavées d'évolution torpide, mais aucune d'elles n'avait de lésion cutanée ou ostéo-articulaire suppurante ou fistulisée.

Nous en avons étudié six cas, au cours desquels la tuberculose pulmonaire a évolué cinq fois entre 3 et 9 ans et une fois en 16 mois.

Nous avons découvert à l'autopsie deux cas supplémentaires vérifiés histologiquement, ces huit cas étant échelonnés sur une période d'une année. Cela nous permet de souligner la fréquence du processus amyloïde chez de tels malades, fréquence déjà notée par les auteurs classiques.

EXPOSE DE QUELQUES TRAVAUX SUR L'EPREUVE AU ROUGE CONGO

Avant de tirer nos conclusions personnelles il nous a semblé intéressant de grouper les résultats et les conclusions de quelques auteurs ayant étudié la valeur du test de Bennhold et qui, en dehors des auteurs allemands, sont venus confirmer ses dires.

En juin 1931, M. Labbé a présenté à la Société Médicale des Hôpitaux une statistique portant sur quatre malades suspects d'amylose, deux suspects de néphrose lipoïdique et treize malades non suspects d'amylose. Parmi les premiers, trois fois la réaction fut positive. En ce qui concerne le dernier malade (néphrite chez un tuberculeux), malgré une réaction partiellement positive on n'a pas trouvé d'amylose dans le rein. Malheureusement il n'est pas signalé si la recherche de l'amylose a été faite au niveau de la rate et du foie. Il peut en effet s'agir d'une amylose dissociée ou incomplètement installée.

Dans les deux cas de néphrose lipoïdique, M. Labbé a constaté une décoloration rapide du sérum suivie d'une très forte élimination urinaire du colorant.

Enfin, dans les treize cas témoins, les résultats furent négatifs.

M. M. Labbé conclut :

« Ces résultats semblent confirmer ceux des auteurs allemands et aussi ceux récemment publiés en France par MM. Brulé, Laudat, Huguenin et Lenègre ».

Parmi les malades atteints d'amylose présentés par M. Labbé se trouve une observation extrêmement intéressante. Il s'agit d'un homme âgé de 50 ans, tuberculeux depuis huit ans, et qui présente un abcès froid fistulisé. Dès le début du mois de janvier 1930 on constate chez lui la présence d'une rate percutable sur deux travers de doigts et d'un foie volumineux débordant de 5 cm. le rebord costal. Par contre il n'y a pas de diarrhée, pas d'œdèmes, une diurèse normale, pas d'albuminurie. Une *épreuve de Paunz* pratiquée à cette date s'est montrée positive et a permis de suspecter l'amylose. En mai 1930 une nouvelle épreuve au Rouge Congo est encore positive. En juillet 1930 on constate une polyurie légère (3 à 4 litres) sans albuminurie ni œdèmes, mais accompagnée d'une azotémie à 0 gr. 20 et d'une constante d'Ambard à 0,04. Ce n'est qu'un an après la première épreuve, en février 1931, que le malade présente une albuminurie d'emblée aux environs de 2 grammes. Elle est suivie rapidement de l'augmentation de l'azotémie : 0 gr. 55 et de la constante : 0,11.

Une troisième épreuve au Rouge Congo faite en avril 1931 est encore positive et une biopsie hépatique est pratiquée qui révèle une amylose indiscutable.

M. Labbé souligne l'intérêt de cette observation qui montre que la réaction au Rouge Congo peut être positive alors que seuls le foie et la rate sont touchés par l'amylose, ce qui, dans ce cas, a permis de prévoir et de suivre pas à pas l'évolution de l'atteinte rénale.

Cette observation particulièrement intéressante peut, à notre avis, être rapprochée de notre observation n° VI.

En février 1932 M. R. Wallace publie une statistique fort intéressante, portant sur des malades atteints d'une tuberculose chirurgicale fistulisée suppurante. Sur 17 malades suspects cliniquement d'amylose, l'épreuve au Rouge Congo s'est montrée positive 15 fois et deux vérifications anatomiques furent possibles. Par contre, chez 12 malades non suspects cliniquement d'amylose, mais porteurs d'une albuminurie occasionnelle, la réaction fut toujours négative. Enfin chez sept malades atteints de tuberculose chirurgicale non fistulisée, R. Wallace a obtenu sept réactions négatives.

D. Vivoli déclare qu'il a pratiqué la réaction de Bennhold chez 60 malades et n'a jamais eu d'incident à déplorer. Il présente cinq observations d'amylose vérifiée histologiquement où la réaction au Rouge Congo était positive.

Enfin, en juin 1933, MM. Cestan, Sendrail et Labro, de Toulouse, présentent trois cas d'amylose cliniquement nette et dont un put être vérifié histologiquement avec une réaction au Rouge Congo positive, et cinq malades non suspects d'amylose, ayant une réac-

tion au Rouge Congo négative, chez qui l'absence de toute lésion amyloïde fut anatomiquement vérifiée.

Tous ces auteurs sont d'accord pour conclure à une valeur indiscutable de la réaction au Rouge Congo qui, d'après eux, est capable d'apporter une aide sérieuse au diagnostic d'amylose.

Nous signalerons enfin une observation toute récente de M. P. Bourgeois, observation qui le porte à conclure à l'absence de spécificité de la réaction de Bennhold.

Il s'agit d'une malade ayant présenté une albuminurie massive à la suite d'injections de crisalbine et chez qui deux réactions de Rouge Congo se seraient montrées positives deux mois après les accidents rénaux.

Il est très regrettable que cette réaction soit étudiée de façon peu approfondie. En effet la décoloration du sérum n'était pas absolument complète et surtout l'élimination urinaire du colorant qui a été « pratiquement nulle » nous semble ne pas avoir été suivie d'assez près, et, notamment, il n'est pas indiqué de quelle manière cette recherche a été effectuée.

Enfin, même si l'on retient la positivité de l'épreuve, l'auteur élimine la possibilité du processus amyloïde chez cette malade, sans pourtant en apporter une preuve formelle.

CONCLUSIONS

L'examen de nos observations personnelles permet à notre avis de porter les conclusions suivantes :

1° Le test de Bennhold est une épreuve qui présente une valeur indiscutable et sa positivité doit faire suspecter un processus amyloïde. Lorsque les signes cliniques permettent de soupçonner l'amylose, il est un sérieux appoint pour le diagnostic et même, lorsque le syndrome clinique est incomplet, dans un cas d'amylose au début par exemple, la positivité de cette épreuve doit attirer l'attention et rend possible la surveillance de l'augmentation du processus amyloïde comme dans un de nos cas personnels et dans un cas de M. Labbé.

Il nous semble même que cette épreuve présente une certaine spécificité, car dans deux de nos observations avec vérification anatomique, alors que les signes cliniques permettaient de penser à la possibilité d'une amylose au début, la réaction au Rouge Congo s'est montrée négative ainsi que l'examen histologique.

Nous pensons toutefois qu'il y a lieu, pour admettre la positivité de l'épreuve, d'exiger un indice de fixation très élevé, ce qui se traduit en pratique par une décoloration très importante sinon totale du

sérum de la seconde prise de sang, décoloration suffisamment nette pour que l'on puisse, sans l'aide du colorimètre, dire si la réaction est positive ou négative.

2° Nous pouvons affirmer aussi qu'à la condition d'employer une solution de Rouge Congo convenablement filtrée et stérilisée, l'injection de ce produit ne présente aucun danger pour le sujet qui le reçoit.

3° Au cours de nos observations, nous avons remarqué que très souvent le syndrome de dégénérescence amyloïde se complète d'un syndrome de néphrite.

4° Nos cas d'amylose discrète nous permettent de souligner aussi la grande fréquence de ces formes de la maladie amyloïde chez les tuberculeux pulmonaires présentant des lésions fibreuses excavées à évolution prolongée sans lésions externes suppurantes ou fistulisées.

Nous nous trouvons donc en parfait accord, quant à la valeur clinique de l'épreuve de Bennhold, avec tous les auteurs que nous venons de citer, et nous terminerons en disant qu'à notre avis ce test est de beaucoup le signe le plus fidèle que nous ayons rencontré pour aider à porter le diagnostic de dégénérescence amyloïde.

Vu : le Doyen de la Faculté, Vu : le Président de thèse,
G. ROUSSY. BAUDOUIN.

*Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.*

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI, Mme BERTRAND-FONTAINE et M. LICHTWITZ. — Formes cliniques de l'amylose rénale. *La Pratique Médicale française*, n° 8, sept. 1931, p. 332.
- ABRAMI, Mme BERTRAND-FONTAINE, MM. LICHTWITZ et LAUDAT. — Etudes sur l'amylose rénale. *Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux* (séance du 10 juillet 1931).
- ACHARD, BARIÉTY, CODOUNIS et DESBUQUOIS. — Néphrose, néphrite et amylose (Etude clinique, humorale et anatomo-pathologique. *Annales d'anatomie pathologique*, n° 3, mars 1931, p. 20.
- ACHARD, VERNE, BARIÉTY et CODOUNIS. — Amylose expérimentale chez le chien. *Société anatomique de Paris*, 5 novembre 1931.
- ALZONA (F.). — L'amiloidosis renale come entita clinica. *Archivo di Pathologia e Clinica Medica*, v. VI, fasc. 11, mai 1927.
- ASKANASY (M.). — Uber amyloid in der Mamma und die abhangigkeit der amyloidablagerung von der organfunktion. *Zieglers Beitr. Pathol. Anat.*, v. 71.

BARTELS. — In ziemssens Handb. d. spez. *Pathologie*, 1875.

BENNHOLD. — Eine spezifische Amyloid färbung mit Kongorot. *Münchner Med. Wochenschrift*, 1922, fasc. 44, p. 1537.

— Über die Ausscheidung intravenös einverleibten Kongorotes bei den verschiedensten Erkrankungen, insberondere bei Amyloidosis Deutsches. *Archiv. f. Klin. Med.*, v. 142, 1922.

BOUCHARD et CHARRIN. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, n° 40, 1898.

R. BOULIER et L. JUSTIN-BEZANÇON. — L'épreuve au Rouge Congo dans l'amylose. *La Pratique Médicale Française*, n° 10, juin 1933, p. 411.

BRULÉ, LAUDAT, HUGUENIN et LENÈGRE. — Nouveau cas d'amylose rénale avec diminution des lipides du sang. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 20 mars 1931.

BRULÉ. — Les recherches récentes sur l'amylose rénale. *La Médecine*, n° 4, mars 1932, p. 202.

R. CESTAN, M. SENDRAIL et L. LABRO. — Le diagnostic de l'amylose rénale par l'épreuve du Rouge Congo. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 16 juin 1933, p. 809.

CZERNY. — Zur Kenntniss der glykogenen und amyloider Entartung. *Archiv. f. Exp. Pathol. und Pharmakol.* v. 31.

DAVIDSOHN. — Arbeiten neber Amyloid und Hyalin. *Ergebn. d. allg. Pathol. und Pathol. Anat.*, t. 187, 1907.

DIETL. — Ueber chondroiturie bei Amyloidose der Nieren. *Beitr. z. Klink. d. Tuberkulose*, t. 51, 1922.

J. DIERYCK. — Recherches expérimentales sur les épreuves fonctionnelles du système réticulo-endothélial. L'épreuve au Rouge Congo de Adler et Reimann. *Revue belge des Sciences médicales*, sept.-octobre 1929. Tome I^{er}, n^o 8, p. 685.

GIL DREYFUS. — Conception actuelle de l'amylose rénale. *Science et Thérapeutique*, n^o 5, 1^{er} mars 1932, p. 5.

DOMAGH. — Untersuchungen über die Bedeutung des retikulo-endothelialen Systems für die Vernichtung von Infektionserregern und für die Entstehung des Amyloïds. *Virchow's, Archiv.*, v. 253, 1924.

— Das amyloid uns seine Entstehung. *Ergeb. d. inn. Med. und Kinderheilkunde*, v. 28, 1925.

DUBROW. — A propos de quelques travaux récents sur l'amyloïde. *Bull. d'Hist. appliquée*, t. III, fasc. IV, avril 1926.

ECOFFEY. — Tumeurs amyloïdes du mésentère avec dégénérescence amyloïde générale. *Schweiz. Med. Wochenschr.*, fasc. VIII, 1922.

FRANK. — Die genese der amyloides. *Zieglers Beitragez. Pathol. Anat.*, v. 67, 1920.

GRIESBACH. — *Deutsche Med. Wochenschr.*, 1921.

HECHT. — Uber Herzamyloïdose. *Virchow's Archiv.*, v. 202, 1910.

HERZENBERG. — Uber vitale Färgung des Amyloids. *Virchow's Archiv.*, v. 253, 1924.

HUTER. — Ungewöhnliche Lokalisationen von Amyloids substanz in einem Falle von multiplen Myelom. *Zieglers Beitrage z. Pathol. Anat.*, v. 49.

JAQUET. — Ein Fall von metastasierenden Amyloidtumor. *Virchow's Archiv.*, v. 185, 1906.

KUCZINSKY. — Edwin Goldmanns Enersuchungen über celluläire Vorgance. *Virchow's Archiv.*, v. 185, 1906.

--- Weitere Beiträge zur Lehre von Amyloid. *Klin. Wochenschr.*, N^{os} 16 et 48, 1923.

LABBÉ, BOULIN, AZERAD et JUSTIN-BESANÇON. — Dégénérescence amyloïde et néphrose lopoïdique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpit.*, 15 nov. 1929.

LABBÉ, BOULIN, JUSTIN-BESANÇON et ZAMFIR. — L'épreuve du Rouge Congo dans la maladie amyloïde. *Bulletin et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 12 juin 1931, p. 1.092.

LABBÉ, BOULIN, Ivan BERTRAND et JUSTIN-BESANÇON. — Amylose. Evolution du syndrome rénal. Etude

cytologique du foie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôpitaux*, 18 janvier 1932, p. 24.

LEMIERRE, LÉON KINDBERG, COTTET et MAHOUDEAU-CAMPOYER. — Sclérose amyloïde du rein à forme albuminurique pure. Azotémie terminale. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 30 nov. 1931.

LETTERER. — Ein Beiträge zur experimentellen Amyloid forschung. *Verdher-Deutschen Pathol.*, 1925, II.

— Studien über Art und Entstehung des Amyloïds. *Zieglers Bieträge z. Pathol. Anat.*, v. 75, 1926.

LEUPOLD. — Amyloid und Hyalin Ergebnisse der allgem. *Pathol. und Pathol. Anat. Lubarsch Ostutag*, v. 21, p. 120-180.

— Unterserchungen über die Mikrochemie und Genese der amyloids. *Zieglers Beiträge z. Pathol. Anat.*, v. 64, 1918.

LANGERON. — Précis de Microscopie, 1921.

LUBARSCH. — Zur Frage der Experimentellen Erzeugung von amyloïd. *Virchon's Archiv.*, v. 153.

MARCHAL, MAHOUDEAU-CAMPOYER. — Sur les formes azotémiques de l'amylose rénale. *Le Monde Médical*, n° 823, 1^{er} février 1933.

MAXIMOW. — Über experimentell Hervorgerufene amyloiderkrankung der Lebe. *Virchow's Archiv.*, v. 153.

MERKLEN, OBERLING et GOUNELLE. — Urémie musculaire et sclérose amyloïde. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* (Séance du 24 juin 1927).

MORGENS NATHAN. — Über die Klinische Diagnose der Amyloïdose mittels Kongorot-injektionen. *Münch. Klin. Woch.*, n° 44, 2 nov. 1928.

NEMETH. — *Klin Vachenschr*, n° 23, p. 1040, 1926.

OBERLING. — *Le problème de l'amylose. Annales d'Anatomie pathologique*, t. IV, N° 7, juillet 1927.

ROSENBERG. — Zur Klinik der Amyloïdnieren. *Deutsche Méd. Woche*, 16 janvier 1931.

SZAKIER. — L'Azotémie dans l'Amylose rénale. Thèse de Montpellier, 1932.

WALLACE. — Diagnostic of Amyloïd Disease by the intravenous injection of Congo-red. *The Lancet*, t. CCXXII, 20 février 1932, p. 391.

WALDENSTON. — The formation and disappearance of amyloïd in man. *Acta Chirurgica Scandinavica*, t. LXIII, fasc. 6, juillet 1928.

VIVOLI (D.). — Sobre una variedad de bazo sagü. *Se mana Medica*, N° 7, juillet 1927.

WEIL et CHEVALIER. — La rate amyloïde. *Journal Médical Français*, t. XV, N° 7, juillet 1926.

ZADEK. — Über Uramiebei Amyloïdnieren. *Klin. Wochs.*, 10 mai 1931.

TABLE DES MATIERES

I. Introduction	9
II. La dégénérescence amyloïde.....	11
III. Epreuve de Bennhold.....	17
1° Historique;	
2° Technique;	
3° Causes d'erreur.	
IV. Observations	29
V. Discussion de nos observations.....	59
VI. Exposé de quelques travaux sur l'épreuve au Rouge Congo	65
VII. Conclusions	69
VIII. Bibliographie	71

Imp. spéciale de la Librairie Le François, 91, bd St-Germain, Paris.

Imp. roy. des Sciences et des Arts, de la Ville de Paris, le 10 Mars 1789.

